Health Canada / Santé Canada

Therapeutic Products Programme
Programme des produits thérapeutiques

Bulletin 11, numéro 1
janvier 2001

Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments

Dans ce numéro :

- Thioridazine (Mellaril) et mésoridazine (Serentil) : prolongation de l'intervalle QTc
- Clopidogrel (Plavix) : réactions hématologiques
- Gouttes otiques à la gentamicine et ototoxicité : mise à jour
- Médicaments d'intérêt courant

Thioridazine (Mellaril) et mésoridazine (Serentil) : prolongation de l'intervalle QTc

La thioridazine et la mésoridazine sont des phénothiazines utilisées comme tranquillisant ou antipsychotique. Le 31 juillet et le 22 septembre dernier, la compagnie Novartis Pharmaceuticals Canada Inc. émettait un communiqué à l'intention des professionnels de la santé pour les aviser qu'il a été démontré que *la prolongation de l'intervalle QTc est proportionnelle à la dose de Mellaril et Serentil administrée*[1,2]. *Or, certains médicaments qui exercent pareille action, y compris le Mellaril et le Serentil, ont été associés à des arythmies de type torsade de pointes et à des morts subites*[1,2].

La compagnie Novartis Pharmaceuticals Canada Inc., en consultation avec Santé Canada, recommande que l'usage du Mellaril et du Serentil soit limité *uniquement* chez les personnes atteintes de schizophrénie qui ne répondent pas de façon acceptable à un traitement approprié par d'autres antipsychotiques, en raison d'une efficacité insuffisante ou de l'impossibilité de parvenir à une dose suffisante à cause d'effets indésirables intolérables[1,2]. L'utilisation de la thioridazine est maintenant contre-indiquée en association avec certains médicaments, dont la fluvoxamine, le propanolol, le pindolol, et tout médicament qui inhibe l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P_{450} (p.ex., la fluoxétine et la paroxétine)[1]. De même, l'administration de médicaments connus pour prolonger l'intervalle QTc (p.ex., la quinidine), est contre-indiquée avec la thioridazine et la mésoridazine[1,2].

Les patients souffrant du syndrome du QT long congénital ou présentant des antécédents d'arythmies cardiaques ne devraient pas recevoir de thioridazine ou de mésoridazine[1,2]. De plus, les patients ayant un taux enzymatique moindre de l'isoenzyme 2D6[1] du cytochrome P_{450} ne devraient pas recevoir de thioridazine.

Il est recommandé de faire subir un ECG ainsi qu'une kaliémie avant d'initier un traitement avec la thioridazine et la mésoridazine, de même que périodiquement durant toute la durée du traitement[1,2]. Les patients présentant un intervalle QTc supérieur à 450 msec ne devraient pas recevoir ces médicaments et si l'intervalle QTc

est supérieur à 500 msec, on doit mettre fin au traitement par la thioridazine ou la mésoridazine[1,2].

Des mesures similaires ont été prises aux États-Unis[3,4]. De l'information supplémentaire sur l'effet de la thioridazine sur l'intervalle QTc dans le cadre d'une étude sur la ziprasidone (Zeldox) et d'autres antipsychotiques est aussi diffusée par la Food and Drug Administration dans le cadre du Psychopharmacological Drug Advisory Committee, Briefing Information, en date du 19 juillet 2000 au : www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/backgrd/3619b1.htm

De plus, le programme des produits thérapeutiques affiche des avis de santé publique provenant des compagnies sur son site web aux adresses indiquées dans les références 1 et 2, ci-après.

Rédigé par: Susie Dallaire, BPharm, coordonnatrice du programme, Centre régional d'EIM du Québec.

Références

1. *Importante mise en garde sur un médicament : Mellaril.* Dorval (Qué.) : Novartis Pharmaceuticals Canada Inc., 31 juillet 2000. Disponible au : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/notices/mellaril_f.pdf
2. *Importante mise en garde sur un médicament : Serentil.* Dorval (Qué.) : Novartis Pharmaceuticals Canada Inc., 22 septembre 2000. Disponible au : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/notices/serentil_f.pdf
3. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Important drug warning [Mellaril]. [Retyped text of a letter from Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, 2000 July 7.] Disponible au : www.fda.gov/medwatch/safety/2000/mellar.htm
4. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Important drug warning [Serentil]. [Retyped text of a letter from Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, 2000 Sept 22.] Disponible au : www.fda.gov/medwatch/safety/2000/serent.htm

Le 10e anniversaire du Bulletin!

Ce numéro marque le 10e anniversaire du Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments. Le premier numéro a été produit par le Dr W. Curt Appel et Lori J. Anderson, du Bureau de la surveillance pharmaceutique, en janvier 1991. Le bulletin vise principalement à présenter régulièrement un suivi sur les effets indésirables des médicaments (EIM) signalés au Canada et à diffuser des renseignements importants sur l'innocuité des médicaments aux professionnels de la santé et aux personnes qui s'intéressent à la surveillance des médicaments après leur approbation. Nous remercions tous ceux et toutes celles qui ont contribué au bulletin et les suggestions visant à améliorer les numéros à venir sont les bienvenues. Vous pouvez faire parvenir vos commentaires à la rédaction, à l'adresse nationale indiquée à la dernière page.

Clopidogrel (Plavix) : réactions hématologiques

Dérivé de la thiénopyridine, dont la structure ressemble à celle de la ticlopidine, le clopidogrel (Plavix) est un inhibiteur spécifique de l'agrégation plaquettaire induite par l'adénosine diphosphate (ADP). Le clopidogrel est indiqué pour la prévention secondaire des ischémies vasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, nécrose vasculaire) chez les patients qui ont des antécédents d'athérosclérose symptomatique[1].

Des révisions apportées récemment à la monographie du Plavix contiennent un avertissement sur la rare possibilité d'apparition de purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) à la suite de l'utilisation du clopidogrel[1]. Le PTT est une affection grave qu'il faut traiter rapidement par plasmaphérèse[1]. Une étude au cours de laquelle on a analysé 11 cas de PTT associés au clopidogrel[2], a révélé que le clopidogrel entraîne plus rapidement l'apparition du PTT (à peine trois jours dans deux cas) que la ticlopidine. Les 11 cas sauf un ont fait leur apparition dans les deux premières semaines suivant le début du traitement. Les auteurs laissent entendre que le mécanisme à l'origine du PTT peut être différent dans le cas des deux médicaments. Un autre auteur a estimé que le taux observé de PTT chez les sujets qui ont pris du clopidogrel n'est pas plus élevé que celui que l'on s'attend de constater dans la population en général (environ 3,7 cas par million de personnes)[3].

La préoccupation soulevée par le PTT et le clopidogrel a incité le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) à examiner les notifications canadiennes. Entre le 31 octobre 1998, date à laquelle le clopidogrel a été commercialisé pour la première fois au Canada, et le 31 août 2000, le PCSEIM a

reçu 61 notifications canadiennes d'EIM soupçonnés qu'on a associés au clopidogrel : dont 51 classées comme graves[4]. Les patients avaient en moyenne 70 ans, et il y avait 46 % de femmes et 46 % d'hommes (sexe inconnu dans 8 % des cas).

Trois des 61 patients sont morts. Un décès a été attribué à une hémorragie intracrânienne. Les deux autres causes de décès (infarctus du myocarde, cancer) n'étaient pas reliées au clopidogrel.

Une analyse plus attentive des effets hématologiques soupçonnés a révélé 17 notifications de troubles des constituants sanguins et en particulier des globules blancs et des plaquettes (Tableau 1). Même s'il y a eu 11 notifications de thrombocytopénie et une autre portant sur une pancytopénie, on n'a signalé aucun cas canadien de PTT.

On a aussi laissé entendre que l'utilisation d'hypocholestérolémiants, et en particulier de statines comme la simvastatine et l'atorvastatine, joue un rôle dans l'apparition du PTT et la possibilité d'interactions pharmacologiques indésirables avec le clopidogrel justifie une étude plus poussée[2,5]. Dans trois notifications portant sur une thrombocytopénie, on a mentionné l'utilisation concomitante de statines hypocholestérolémiantes (Tableau 1, cas 13, 15 et 16).

La plupart des notifications de réactions hématologiques portaient sur des patients âgés qui avaient des affections cardio-vasculaires sous-jacentes et prenaient d'autres médicaments en même temps. Douze des 17 patients prenaient de multiples anticoagulants ou antiplaquettaires, y compris de l'AAS (Tableau 1). À cause des facteurs de confusion liés à l'âge, à la maladie et aux médicaments pris en même temps, les données sur les effets indésirables sont difficiles à interpréter. D'autres études et la notification continue des EIM s'imposent pour clarifier la tendance des risques possibles de PTT associé au clopidogrel.

Rédigé par: Heather Dunlop, BNSc, MLIS, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Références

1. *Plavix®, bisulfate de clopidogrel* [monographie du produit]. Markham (Ontario) : Bristol-Myers Squibb/Sanofi Canada; 7 septembre 2000.
2. Bennett CL, Connors JM, Carwile JL, Moake JL, Bell WR, Tarantolo SR, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. *N Engl J Med* 2000;342:1773-7.
3. Hankey GJ. Clopidogrel and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Lancet* 2000;356:269-70.
4. *Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments, Lignes directrices concernant la notification volontaire des effets indésirables des médicaments par les professionnels de la santé*. Ottawa : Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada. Disponible : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.pdf
5. McCarthy LJ, Porcu P, Pausel CA, Sweeney CJ, Danielson CFM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and simvastatin. *Lancet* 1999;352:1284.

Tableau 1 : Effets hématologiques associés à l'utilisation de clopidogrel signalés au PCSEIM entre le 31 octobre 1998 et le 31 août 2000

Cas	Âge/sexe	Effets signalés*	Délai avant l'apparition	Issue†	Antécédents médicaux/ commentaires	Médicaments cosoupçonnés‡ et concomitants
1	73/M	Coagulation intravasculaire disséminée (CID), hématome	48 h	Rétabli	Hypertension, hypercholestérolémie. Endartériectomie carotidienne compliquée par accident vasculaire cérébral avant la thérapie au clopidogrel. Hématomes considérés comme un symptôme de CID	Concomitants : bromocryptine, Colace, Losec, métoprolol, Monopril
2	74/M	Pancytopénie, trouble myéloprolifératif	4 j	Pas encore rétabli	Diabète, insuffisance cardiaque globale. Traité au clopidogrel après angioplastie avec pose de stent. Une pancytopénie peut avoir précédé la thérapie au clopidogrel	Concomitants : furosémide, glyburide, lisinopril, metformine
3	94/M	Thrombocytopénie, anémie, leucopénie, purpura	31 j	Rétabli	Hypertension, coronaropathie, arthrose, infarctus du myocarde, tumeur bénigne de la vessie	Concomitants : AAS, diltiazem, héparine, métoprolol, Monopril, nifédipine, Nitro-Dur, ranitidine
4	64/M	Agranulocytose	19 j	Rétabli	Neutropénie associée au Ticlid un mois avant l'utilisation de clopidogrel. Dialyse pour raison non précisée	Concomitants : acébutolol, acétaminophène, AAS, alprazolam, clémizole, érythropoïétine, acide folique, furosémide, hydroxyzine, fer dextran, topiramide, losartan, métoclopramide, morphine, nitroglycérine, oxazépam, sertraline, Ticlid, zopiclone, autres§
5	73/F	Agranulocytose	41 j	Rétablie	Reçu du clopidogrel après une angioplastie	Concomitants : amlodipine, AAS entérosoluble, calcium, Lipitor, vitamine D
6	ND/M	Granulocytopénie	4 m	Pas encore rétabli	Cessation du médicament positive	ND
7	ND/M	Granulocytopénie	ND	Pas encore rétabli	Cessation du médicament positive	ND
8	71/M	Thrombocytopénie, infarctus du myocarde, thrombose coronaire	7 j	Décédé; le médicament peut avoir contribué au décès	Tabagisme, hyperlipidémie, infarctus du myocarde, hypertension. État courant : infarctus du myocarde causé par une thrombose coronaire attribuée à un stent. Thrombocytopénie probablement pas attribuable au clopidogrel parce qu'on a commencé à lui administrer après l'incident thrombocytopénique	Cosoupçonnés : héparine, Reopro, rt-PA. Concomitants : AAS, métoprolol, nitroglycérine, Visotec
9	68/F	Thrombocytopénie, insuffisance rénale aiguë, insuffisance cardiaque	ND	ND	Insuffisance cardiaque globale, diabète. ACTP avec mise en place de stents multiples	Cosoupçonnés : héparine, Reopro. Concomitants : AAS, acide folique, glyburide, Lanoxin, Lasix, metformine, nitroglycérine, quinapril, vitamines (B6, B12, E)
10	69/M	Thrombocytopénie, réaction au site d'injection, éruption érythémateuse, rougeur	ND	Pas encore rétabli	ACTP	Cosoupçonné : Reopro. Concomitants : AAS, métoprolol, nitroglycérine
11	ND/F	Thrombocytopénie	4 h	Rétablie	Infarctus du myocarde. ACTP	Cosoupçonnés : héparine, Reopro. Concomitant : AAS
12	73/F	Thrombocytopénie	13 j	Rétablie	Angine, hypertension, artériosclérose coronarienne	Cosoupçonné : héparine. Concomitants : Ceftin, Entrophen, Lopresor, nitroglycérine

Tableau 1 : (suite)

Cas	Âge/sexe	Effets signalés*	Délai avant l'apparition	Issue†	Antécédents médicaux/ commentaires	Médicaments cosoupçonnés‡ et concomitants
13	60/M	Thrombocytopénie	10–12 j	Pas encore rétabli	Coronaropathie, hypertension, goutte, hypercholestérolémie. Reçu du clopidogrel après pose de stent	Concomitants : AAS entérosoluble, lisinopril, Losec, nifédipine XL, nitroglycérine, Nitrong SR, Pravachol
14	ND/F	Thrombocytopénie	6 j	Rétablie	Polyarthrite rhumatoïde. Admise pour infarctus du myocarde sans onde Q. Reçu du clopidogrel après pose de stent	Cosoupçonné : Reopro Concomitants : AAS, héparine, méthotrexate
15	66/M	Thrombocytopénie	ND	Pas encore rétabli	Ancien infarctus du myocarde, PAC (x 2), hypertension, hypercholestérolémie. Infarctus aigu du myocarde et ACTP avec pose de stent	Cosoupçonnés : héparine, Reopro Concomitants : AAS entérosoluble, digoxine, ducosate, furosémide, lévothyroxine, lisinopril, métoprolol, nitroglycérine, simvastatine, spironolactone
16	69/M	Thrombocytopénie	ND	Pas encore rétabli	ND	Cosoupçonné : Epival Concomitants : atorvastatine, énalapril, métoprolol, ranitidine
17	60/M	Thrombocytopénie, infarctus du myocarde	1 j thrombocytopénie; 7 j infarctus du myocarde	Rétabli	Angine stable. Aucun antécédent d'infarctus du myocarde. ACTP. Reprise du traitement négative avec clopidogrel	Cosoupçonnés : héparine, Reopro

Note : PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments; ND = non disponible; ACTP = angioplastie coronarienne transluminale percutanée; PAC = pontage aortocoronarien.
* Fondé sur le «terme préconisé» du Dictionnaire des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la santé (WHOART).
† Au moment de la notification.
‡ Médicaments soupçonnés par le déclarant en sus du clopidogrel.
§ Autres médicaments : carbonate de calcium, ducosate, lactulose et vitamines B6, B12, complexe B, et D.

Gouttes otiques à la gentamicine et ototoxicité : mise à jour

Les gouttes otiques aux aminosides présentent un risque d'ototoxicité (à la fois cochléaire et vestibulaire) en présence d'une perforation de la membrane tympanique[1,2]. Cette ototoxicité semble faire son apparition seulement chez un nombre limité de patients en dépit de l'utilisation généralisée du produit. On n'en connaît toutefois pas l'incidence réelle[1,2]. Des chercheurs ont laissé entendre qu'il se peut que la vestibulotoxicité soit insuffisamment reconnue et signalée[2]. En 1997, nous avons résumé sept cas d'ototoxicité associée à l'utilisation de la préparation oto-ophtalmique de Garasone (sulfate de gentamicine conjugué au phosphate sodique de bétaméthasone), préparation otique aux aminosides[3]. On a aussi publié des comptes rendus individuels sur une vestibulotoxicité chez des patients auxquels on avait administré des gouttes otiques de Garasone en présence d'une perforation de la membrane tympanique[1,2,4,5]. Comme l'ototoxicité aux aminosides topiques peut-être plus répandue qu'on l'a déjà cru, en juin 2000, la Section d'otolaryngologie de l'Association médicale de l'Ontario a diffusé un avis aux médecins de l'Ontario[6].

Entre 1981 et le 6 octobre 2000, le PCSEIM a reçu 18 notifications canadiennes d'ototoxicité soupçonnée (y compris des cas publiés) associée à l'utilisation de gouttes otiques de Garasone en présence d'une perforation de la membrane tympanique ou de tubes de tympanoplastie. On a signalé 16 troubles vestibulaires et deux pertes de l'ouïe. Il y avait atteinte de la membrane tympanique des deux côtés ou d'un seul côté. Dans la plupart des cas, les affections traitées étaient des troubles de l'oreille moyenne avec otorrhée. La durée du traitement a varié de cinq jours au traitement « à long terme ». Dans six cas, les patients n'ont pas utilisé le produit pendant plus de cinq à sept jours. Au moment de la notification, 15 patients ne s'étaient pas rétablis de leurs symptômes.

Outre ces 18 cas, deux notifications se rapportaient à l'utilisation de gouttes otiques à la gentamicine (marque non précisée) : un cas d'étourdissements persistants et de déséquilibre et un autre de perte temporaire de l'ouïe chez un patient traité pour un syndrome de Ménière. Dans le dernier cas, on a utilisé les gouttes otiques à la gentamicine comme traitement auxiliaire à une infusion de gentamicine à forte dose (26 mg trois fois par jour) dans l'oreille moyenne.

Le commanditaire a modifié l'étiquettage à la fois de la préparation oto-ophtalmique de Garasone et de la préparation oto-ophtalmique de Garamycine (sulfate de gentamicine) en mars 1996 et avril 1996 respectivement[7]. Les changements sont les suivants :

- on a limité les indications et les utilisations cliniques de ces produits à l'application topique aux lésions du canal auriculaire externe (otite externe aiguë, dermatite eczématoïde, dermatite séborrhéique et dermatite de contact) surinfecté par des micro-organismes sensibles;
- on a étendu les contre-indications aux patients à la membrane tympanique perforée ou absente;
- on a recommandé le suivi des patients.

Rédigé par: Margaret Stockwell, MD, FRCPC, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Références

1. Marais J, Rutka JA. Ototoxicity and topical ear drops. *Clin Otolaryngol* 1998;23(4):360-7.
2. Bath AP, Walsh RM, Bance ML, Rutka JA. Ototoxicity of topical gentamicin preparations. *Laryngoscope* 1999;109:1088-93.
3. Hélal A. Les gouttes otiques d'aminosides et l'ototoxicité. *Bull Can EIM* 1997;7(2):3. [Aussi dans le JAMC 1997;156(7):1059-61.]
4. Wong D, Rutka J. Do aminoglycoside otic preparations cause ototoxicity in the presence of tympanic membrane perforations? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116(3):404-10.
5. Longridge NS. Topical gentamicin vestibular toxicity. *J Otolaryngol* 1994;21(6):444-6.
6. Association médicale de l'Ontario, Section d'otolaryngologie. *Ototoxicity alert. Ototoxicity of topical gentamicin containing preparations.* 22 juin 2000. [Demande de réimpression : Ototoxicity Information, 20 Torbay Rd., Markham (Ontario) L3R 1G6; télécopieur : 1 800 420-3616].
7. Welbanks L, rédactrice en chef. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. 35e éd. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada; 2000. p. 718-20.

MÉDICAMENTS D'INTÉRÊT COURANT

La liste des médicaments d'intérêt courant (MIC) vise à stimuler les déclarations à l'égard d'un certain groupe de médicaments sur le marché afin de repérer des signaux liés à l'innocuité des médicaments. La tenue de cette liste par le PCSEIM facilite la surveillance régulière des médicaments et représente un élément des activités d'évaluation effectuées après l'approbation du produit.

abacavir (Ziagen)
alteplase (Activase rt-PA)
célécoxib (Celebrex)
clopidogrel (Plavix)
delavirdine (Rescriptor)
Facteur VII recombinant, activé (NiaStase)
Hypericum perforatum (millepertuis)
indinavir (Crixivan)
naratriptan (Amerge)
névirapine (Viramune)
oseltamivir (Tamiflu)
pioglitazone (ACTOS)
ritonavir (Norvir)
rituximab (Rituxan)
rofécoxib (Vioxx)
rosiglitazone (Avandia)
saquinavir (Invirase)
trastuzumab (Herceptin)
zaleplon (Starnoc)
zanamivir (Relenza)
zolmitriptan (Zomig)

Si vous avez observé ou soupçonné des effets indésirables associés à l'usage de médicaments mentionnés dans la liste des MIC, nous vous prions de les signaler au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau de l'évaluation des produits homologués
IA: 0201C2, Ottawa (Ont.) K1A 1B9
tél : (613) 957-0337 téléc : 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca
ou à un centre régional EIM participant.

Le formulaire de notification des EIM est disponible dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, les centres national et régionaux EIM et à l'adresse :

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf
http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.pdf

Colombie-Britannique
Centre régional EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625
téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

Ontario
Centre régional EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve
Centre régional EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171, téléc. 902 473-8612
rxkis1@qe2.hsc.ns.ca

Saskatchewan
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou 800-667-3425
téléc. 306 966-6377
vogt@duke.usask.ca

Québec
Centre régional EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961, poste 2961 ou 888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

Autres provinces et territoires
Unité nationale des EIM
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau d'évaluation des produits homologués
Édifice finance, Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le bulletin sur les effets indésirables des médicaments est produit et financé par le Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*. L'utilisation du masculin n'a d'autre but que d'alléger la lecture des textes.

La version électronique peut être consultée sur le site Web à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Canada

Veuillez noter: Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM contenue dans les articles du bulletin. De plus, le Programme des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

Rédactrices du Bulletin: Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Heather Dunlop, BNSc, MLIS, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des

EIM et le Programme des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2000. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier.

ISSN 1492-8175, Cat. No. H42-4/1-11-1F-IN